

[Chem. Pharm. Bull., 28, 3282 (1980)]

Effect of Drugs on Human Erythrocytes. V.
Inhibition of Cellular Metabolism and Adenosine Triphosphatase
Activity by Drugs and Relation of the Inhibition to Drug-induced
Hemolysis

TARO OGISO*, MASAHIRO IWAKI* MAMORU SUGIURA

ヒト赤血球に対する薬物の影響について, V.

薬物による細胞代謝とアデノシントリフォスファターゼ活性の阻害

ならびに薬物による溶血阻害との関係について

小木曾太郎*, 岩城正宏*, 杉浦 衛

医薬品による溶血機構を明らかにするため chlorpromazine および clemastine の人赤血球代謝, 輸送系におよぼす影響を検討した。溶血前濃度 (0.2, 0.3mM) の chlorpromazine は血球 ATP 含量をわずかに減少し, 0.8-1.0mM で ghost 中のその含量を約20%減少したが, ATP 産生系での incubation はdrug-induced hemolysis にほとんど影響を与えなかった。0.6-1.0 mM chlorpromazine は Na^+ , K^+ -ATP ase を顕著に阻害したが, Mg^{2+} -ATP ase は阻害しなかった。また ouabain で Na^+ , K^+ ATP ase を完全に阻害した血球は, Table I に示すように drug-induced hemolysis を増大しなかった。さらに chlorpromazine と incubate した血球は isotonic solution で incubate しても徐々に溶血した。以上の結果より, 高濃度薬物と血球との接触は血球の寿命を短縮するものと判断される。しかしこれら薬物による血球の代謝や輸送系の阻害は drug-induced hemolysis にほとんど関与しない。これらのことより drug-induced hemolysis は energy-dependent process ではないと考えられる。

TABLE I . Effect of Ouabain Pretreatment on Drug-induced Hemolysis

Concentration of chlorpromazine ($\times 10^{-4}$ M)	Control	Hemolysis (%) ouabain	
		5×10^{-5} M	1.5×10^{-4} M
None	0.2	0.3	0.3
2	1.3 ± 0.6	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.1
3	5.2 ± 0.5	4.3 ± 0.2	5.3 ± 0.1
4	14.4 ± 0.9	13.9 ± 1.5	11.8 ± 0.9
5	26.1 ± 2.0	27.5 ± 2.3	22.7 ± 1.8
6	54.0 ± 2.5	49.9 ± 5.9	40.4 ± 5.8
8	101.2 ± 3.5	99.6 ± 2.3	101.7 ± 2.4
10	100.6 ± 1.0	100.7 ± 1.2	101.0 ± 0.5

* 第4報: Biochem. Pharmacol., 27, 1263 (1978)

* 近畿大学薬学部